Révision 02/01/2025

ITEM 219 : PATHOLOGIE DU FER

PHYSIOLOGIE

- Fer physiologique : **ferreux** (Fe^{2+}) et **ferrique** (Fe^{3+}).
- Rôles du fer : . **Transport de l'oxygène** par **l'hémoglobine.**
  . **Réaction d'oxydoréduction** de la **chaîne respiratoire mitochondriale.**
  . **Protection contre le stress oxydatif.**
- Fer **fonctionnel** (hématopoïèse, 80 % dans les érythrocytes soit 3 g) vs **fer non fonctionnel** (stocké).

Apports	- Apports alimentaires : **10 à 15 mg/j**, principalement sous forme non héminique (**60 %** du fer absorbé). - Absorption duodénale = **10 %** : . **Héminique** (viandes, poissons) : biodisponibilité de 25 %. . **Non héminique** (végétaux, laits, œufs, viande) : biodisponibilité de 1 à 5 %. - Exportation dans la circulation : par la **ferroportine**, régulée par l'**hepcidine.** - **Hepcidine** : . **Synthèse hépatique et par les macrophages et PNN.** . Régulé selon le stock de fer de l'organisme : ↗ si surcharge ou inflammation et ↘ si carence. . Fixation à la ferroportine : **blocage de l'exportation de fer duodénale et macrophagique.**
Stockage et transport	- **Transferrine** : transport du fer dans le plasma et les liquides extracellulaires (fixe 2 atomes/molécule). - **Récepteur de la transferrine** : fixe la transferrine et l'internalise dans la cellule, présent sur les cellules dont le métabolisme nécessite du fer. - **Ferritine** : stockage du fer dans les tissus sous forme biodisponible (0 à 1 g), essentiellement dans le **foie**, la **moelle osseuse** et la **rate** = indicateur des réserves de fer.
Perte	- Physiologique : **digestives, urinaires, cutanées** (desquamation) ± 1-2 mg/j) ➙ compensé par l'alimentation.

EXPLORATION

Ferritine	= Examen de 1re intention pour évaluer le stock en fer : - Diminuée : **carence en fer.** - Élevée : . **Excès de fer.** . **Lyse cellulaire** : hépatique, musculaire, syndrome d'activation macrophagique. . **Syndrome inflammatoire.** . **Consommation excessive d'alcool.** . **Syndrome métabolique.** . **Hyperthyroïdie.**
Coefficient de saturation de la transferrine	CST = fer sérique/transferrine : reflète l'activité de transport de fer aux cellules. - Calculé grâce au dosage de la transferrine (comme la capacité totale de fixation de la transferrine). - Élévation précoce en cas de **surcharge en fer** (avant la ferritine), mais ne quantifie pas la surcharge. - Utile en 2e intention avec le fer sérique pour rechercher carence si ferritine ininterprétable. - Autre cause d'élévation : **insuffisance hépato-cellulaire**, **syndrome néphrotique**, **inflammation.** - Importances variations circadiennes (maximale le matin) ou d'un jour à l'autre : dosage répété.
Fer sérique	= Peu d'intérêt isolément : variations importantes.
Récepteur soluble de la transferrine	= Marqueur d'avidité des précurseurs érythrocytaires pour le fer : - Augmenté en cas de **carence en fer**, **indépendamment du statut inflammatoire.** ➙ Examen de 2de intention pour le diagnostic de carence en fer en contexte inflammatoire.

	Normes	Carence en fer	Excès de fer	Inflammation
Ferritine	H : **75 à 300** µg/L F : **20 à 180** µg/L	↘	↗	**N ou ↗**
CST	**20 à 45 %**	↘	↗	**N ou ↘**
Fer sérique	**12 à 30** µmol/L	↘	↗	↘
Transferrine et CTF	**2,2 à 4** g/L	↗	↘	↗
Récepteur soluble de la transferrine		↗	↘	**N**

➙ Dosage le matin à 8-9 h, à jeun

Révision 02/01/2025

CARENCE MARTIALE

Carence martiale = 1re cause d'anémie au monde, touche surtout les enfants et 25 % des femmes en période d'activité génitale.
- **Carence absolue** = ↘ du stock de fer tissulaire (ferritine sérique abaissée < 15-20 ng/ml) : **insuffisance d'apport**, **augmentation de l'utilisation** et/ou **pertes sanguines anormales +++** (cause n° 1 dans les pays développés).
- **Carence fonctionnelle** = défaillance de la mobilisation du fer vers le pool circulant (ferritine sérique normale, CST ↘ < 20 %, hepcidine ↗ dans les urines) : **état inflammatoire chronique**, **majoration des besoins** (↗ EPO).

DIAGNOSTIC

Carence martiale sans anémie	= **Ferritine basse** avec **taux d'Hb normal** : situation très fréquente, en particulier chez la femme jeune. - **Asthénie, baisse des performances intellectuelles, fatigabilité musculaire.** ➝ Supplémentation martiale efficace, même en l'absence d'anémie. ➝ En cas de syndrome inflammatoire : carence martiale associée si **ferritine < 100.**
Anémie par carence martiale	- **Syndrome anémique** : pâleur, asthénie, mauvaise tolérance à l'effort, dyspnée d'effort. - **Anémie** classiquement **microcytaire (VGM < 80 fL pour adulte ou enfant > 10 ans ou <70 fL chez le nourrisson), hypochrome (CCMH < 32 g/dL), arégénérative (réticulocytes < 120 G/L).** - **Thrombocytose** fréquemment associée. - Nombre de leucocytes et formule leucocytaire normaux.
Signes cliniques de carence martiale	- **Alopécie non cicatricielle** (sans perte de follicule pileux). - **Anomalies unguéales** : **koïlonychie** (striés en cupules), **ongles fins, cassants, mous.** - **Rhagade/perlèche** : fissuration des commissures labiales. - **Glossite** : langue rouge et lisse par atrophie des papilles linguales. - **Dysphagie.** - **Syndrome des jambes sans repos.** - **Syndrome de Plummer-Vinson** : **dysphagie** avec **anneau œsophagien.**
DD	- Anémie microcytaire : **anémie inflammatoire, thalassémie hétérozygote**, **saturnisme** (rare).
Bio	- **Ferritine** en 1re intention : affirme le diagnostic si abaissé. - En 2de intention (inflammation, IRC, ferritine non contributive) : **CST, transferrine, fer sérique.**

ÉTIOLOGIES

Pertes sanguines

Cause gynécologique

= **Métrorragie** et/ou **ménorragie** : 1re cause chez la femme en période génitale ++.
- Favorisé par : **fibrome utérin, cancer vaginal** ou **utérin, DIU**…

Cause digestive

Œsophage	Estomac-Duodénum
- **Œsophagite** - **Cancer œsophagien** - Érosions intra-herniaires - Ulcère de Barret - Varices œsophagiennes	- **Érosion gastrique médicamenteuse** - **Ulcère gastrique** ou **duodénal** - **Cancer gastrique** - Gastrite alcoolique - Ectasies vasculaires antrales - Polype gastrique, duodénal ou ampullaire - Ulcère anastomotique après gastrectomie
Intestin grêle	**Côlon-Rectum-Anus**
- **Ulcération médicamenteuse** (AINS ++) - **Tumeur bénigne** ou **maligne** - **Lymphome** - **Angiodysplasie** - **Maladie de Crohn** - Grêle radique - Parasitose : ankylostomiase - Diverticule de Meckel	- **Cancer colorectal** - **Angiodysplasie** - **Recto-colite hémorragique** - **Maladie de Crohn** - Polype colique - Colite radique - Hémangiome - **Maladie hémorroïdaire**

↗ Besoins

- **Enfant, adolescent.**
- **Grossesse.**
- **Sportif d'endurance.**

↘ Apports

- Carence d'apport : . **Mauvaise alimentation** : carence en fer héminique ou non héminique.
  . **Consommation excessive de thé.**
  . **Régime végétarien strict.**
  . **Anorexie.**
  . **Pica, Géophagie.**
- **Malabsorption** : **maladie cœliaque, MICI, maladie inflammatoire, néoplasie, interaction alimentaire** ou **médicamenteuse, achlorhydrie, gastrectomie, court-circuit duodénojéjunal.**

Causes rares

- **Hémodialyse**
- **Sclérodermie systémique** avec **atteinte digestive sévère**
- **Maladie de Rendu-Osler** (épistaxis récidivant)

				- **Hémoglobinurie paroxystique nocturne** - **Syndrome de Lasthénie de Ferjol** (trouble psychiatrique factice)
BILAN ETIOLOGIQUE	Examen gynécologique			- Ménorragies et/ou métrorragies. - Mise en évidence de **lésion génitale** (rare en l'absence de signes cliniques).
	Chez l'enfant			**Enquête étiologique** avec recherche de : - **Carence nutri** (mode/durée allaitement et alimentation infantile, régime alimentaire aberrant). - **Tb neuropsy** (TDAH, dépression, difficultés scolaires) et **tb du comportement alimentaire** (PICA). - **Menstruations** abondantes (adolescentes). - **Tb du transit** évoquant malabsorption ou maladie inflammatoire du TD. - Examen général à la recherche de **signes de carence martiale** : ongles mous, perlèche, glossite… **Examens complémentaires** devant une anémie microcytaire : 1re intention : bilan martial (ferritine +/- CST si doute sur infla associée) et bilan inflammatoire (CRP/VS). 2e intention (en fonction de l'orientation étiologique) : - **Calprotectine** fécale. - **IgA anti transglutaminase** (maladie cœliaque). - **Bilan vitaminique.** - **Endoscopie** sur avis spé. - Dosage du Plomb et électrophorèse de l'hémoglobine (devant anémie microcytaire sans carence en fer).
	Exploration digestive	- Examen clinique : **signes digestifs, rectorragie/méléna, TR.**		
		Endoscopie digestive		= **Endoscopie œsogastroduodénale** + **coloscopie totale.** - **Biopsie duodénale** systématique : recherche d'atrophie villositaire. - **Biopsie gastrique (antrale et fundique)** recommandée : recherche de gastrite atrophique.
			Indication	- Systématique chez l'homme ou la femme ménopausée. - Femme non ménopausée : . **Symptômes gastro-intestinaux.** . **Antécédents familiaux** de cancer colorectal. . **Amaigrissement** inexpliqué. . **Non correction/rechute rapide** après supplémentation. . Femme **> 40 ans** si **hémoglobine < 10.** → **L'endoscopie œsogastroduodénale** peut être réalisée seule en 1re intention pour permettre d'éviter une coloscopie en cas d'anomalie chez le sujet jeune **< 40-50 ans**.
			Interprétation	- Ne peuvent être retenus comme cause : . **Hernie hiatale** en l'absence d'érosion. . **Polype colique non ulcéré < 15 mm.** - La responsabilité d'une **maladie hémorroïdaire** ne peut être retenue qu'après avoir éliminé formellement une autre lésion digestive.
		En 2de intention		= Recherche d'une cause située au niveau de l'intestin grêle. - **Vidéocapsule endoscopique.** - **Entéroscopie** (n'explore pas tout l'intestin grêle). - **Entéro-scanner** ou **entéro-IRM.** - **Scintigraphie au pertechnétate-99m** : recherche d'un diverticule de Meckel.
TTT	Supplémentation ferrique orale			= **Sulfate de fer** : **100 à 200 mg/jour**, prise en dehors des repas. - Nécessite une prise prolongée **≥ 3 mois.** - EI : **intolérance digestive** dans 25 % des cas (**nausée, épigastralgie, vomissement, constipation, diarrhée, douleur abdominale**), **coloration noire des selles.**
	Supplémentation parentérale			= IV ou IM : seulement en cas d'intolérance digestive, d'inefficacité du traitement orale ou de carence martiale profonde.
	Efficacité			- Régression des signes cliniques. - Normalisation de la **NFS** à 1 mois et en fin de traitement, et de la **ferritine** en fin de traitement.
	Chez l'enfant			**TTT préventif :** - **Supplémentation** en fer systématique des prématurés et nourrissons allaités après l'âge de 6 mois. - Au moins trois biberons quotidiens de **préparation de suite** (700 ml par jour) jusqu'à 1 an. - **Lait de croissance** jusqu'à au moins l'âge de 3 ans voire prolongé jusqu'à 6 ans si apports carnés insuffisants. - 2 produits **carnés** par jour dès l'arrêt du lait de croissance. **TTT curatif :**

		- Correction des **erreurs diététiques** (parfois suffisant) mais **supplémentation** en fer souvent nécessaire. - Sous forme de **fer ferreux** (fumarate de fer et ferédétate de sodium) avec information des parents sur les **effets 2ndaires** (tb digestifs, coloration noire des selles), durant **3 à 6 mois** selon taux d'Hb et cause. - Réponse au ttt rapide : crise réticulocytaire vers J10 ; correction de l'anémie en 1 mois environ ; puis normalisation ferritine en dernier = validation que de l'arrêt de la supplémentation.

HÉMOCHROMATOSE HÉRÉDITAIRE

= Maladie autosomique récessive par mutation homozygote du **gène HFE** : **mutation C282Y** (> 95 %) ou mutation **H63D**, **S65C**…
- Maladie génétique la plus fréquente en France (prévalence = **1/300**), pénétrance incomplète (10-50 %), d'expression variable.
- Mécanisme : **disparition de l'hepcidine** → absence d'inhibition de la ferroportine → absorption duodénale excessive de fer.
- Autres facteurs influençant : **sexe**, **génétique**, **vitamine C, virus à tropisme hépatique, alcool, autres facteurs génétiques.**
→ La mutation H63D est moins pathologique : . Absence d'hémochromatose en cas d'homozygotie H63D.
. Hémochromatose moins grave en cas d'hétérozygotie composite H63D/C282Y.

MANIFESTATIONS CLINIQUES	→ Manifestations chez l'homme entre 40 et 50 ans et chez la femme ménopausée (retardées par les règles).	
	Signes généraux	- **Asthénie ++** : à l'emporte-pièce au début, puis permanente, parfois intense. - **Amaigrissement.**
	Signes cutanés	- **Mélanodermie diffuse** = hyperpigmentation gris-verdâtre-brune par ↗ sécrétion de mélanine : **90 %** des cas, tardive (parfois limitée aux zones découvertes et aux parties génitales). - Troubles de phanères : **déformation unguéale, dépilation, cheveux fins et cassants.**
	Articulaire (souvent révélatrice)	- **Arthralgie chronique inflammatoire** : surtout des 2e et 3e rayons (signe de la « poignée de main douloureuse »), ou des grosses articulations (poignet, hanche, genou, épaule). - **Lésions ostéoarticulaires** graves : . **Arthropathie sous-chondrale** : micro géodes, condensation. . **Pincement de l'interligne articulaire.** . **Chondrocalcinose.** . **Déminéralisation osseuse.** - **Ostéoporose.**
	Hépatique (95 %)	- **Cytolyse hépatique** : modérée (transaminases < 3N) prédominante sur les ALAT. - **Hépatomégalie**, parfois marquée. - **Cirrhose** : responsable de 90 % des décès par hémochromatose (ferritinémie > 100 ng/mL, thrombopénie < 1500000 mm^3 et cytolyse > 2N). - **Carcinome hépato-cellulaire** : dans 10 % des cirrhoses secondaires à une hémochromatose.
	Pancréatique	- **Diabète** : tardif, chez 40 à 60 % des patients avec hémochromatose, souvent insulinorequérant.
	Troubles sexuels	= **Hypogonadisme hypogonadotrope** par accumulation de fer dans l'antéhypophyse : - **Aménorrhée, ménopause précoce.** - **Troubles de l'érection, impuissance, atrophie testiculaire.** - **Baisse de la libido.**
	Cardiaque	= Plus rare : selon l'importance des dépôts de fer dans le myocarde. - **Troubles du rythme** : **AC/FA**, **mort subite**… - **Cardiomyopathie dilatée.**
	Thyroïde	- **Hypothyroïdie.**
	Pédiatrie *(Collège 12/23)*	- Révélation clinique essentiellement à **l'âge adulte** : pas d'indication habituellement à dépister avant 18 ans. - Si **complications précoces**, comparables avec celles de l'adulte sur le plan **cardiaque** et **hépatique** ; **endoc** = principalement anomalie métabolisme glucidique, retard pubertaire, hypoparathyroïdie. - **Ttt** = saignées également.
BILAN COMPLEMENTAIRE	*Diagnostic*	- **Coefficient de saturation de la transferrine > 45 %** = marqueur le plus sensible et le plus spécifique. → Un CST < 45 % élimine le diagnostic d'hémochromatose. - **Ferritinémie** : très élevée (sauf chez la femme en période d'activité génitale ou le donneur de sang régulier). - **Recherche de mutation C282Y** et **H63D du gène HFE** : indiquée si CST > 45 %. → Patient **homozygote C282Y** ou **hétérozygote composite C282Y/H63D** : diagnostic établi. → Recherche de mutation **négative** ou **hétérozygote** : - Ferritine normale : rechercher une autre cause. - Ferritine élevée : . **Tests génétiques de 2de intention.** . **Biopsie hépatique.**

	Bilan	= Seulement en cas d'élévation de la ferritinémie (stade ≥ 2) : - Bilan systématique : **glycémie à jeun, transaminase, échographie hépatique.** - Selon contexte : **Rx, écho cardiaque** (si stade ≥ 3 ou 4)**, testostéronémie, ostéodensitométrie.** - Si ferritine > 1000 : **IRM hépatique** (mesure de la charge en fer par l'hyposignal du parenchyme hépatique). - **Biopsie hépatique** si suspicion de fibrose, cirrhose ou CHC (hépatomégalie, ferritine > 1000, ↗ ASAT) : **surcharge ferrique en coloration de Perls**, de distribution hépatocytaire, à prédominance péri-portale.
	Dépistage familial	= Chez les apparentés au 1er degré > **25 ans.** - **Bilan martial (CST, ferritine)** : . Anormal : **test génétique → bilan martial** tous les **3 ans** si positif. . Normal : **surveillance régulière.**
STADES		- **Stade 0** : hémochromatose asymptomatique sur les plans clinique et biologique (CST < 45 %, ferritine normale). - **Stade 1** : ↗ CST > 45 % sans élévation de la ferritinémie. - **Stade 2** : ↗ CST > 45 % et ↗ ferritinémie sans expression clinique ou biologique d'atteinte → bilan. - **Stade 3** = atteinte ne compromettant pas le pronostic vital, mais pouvant affecter la qualité de vie : asthénie, impuissance, arthropathie, diabète, hépatopathie non cirrhotique, trouble du rythme cardiaque, mélanodermie. - **Stade 4** = atteinte compromettant le pronostic vital : **cirrhose**, **CHC**, **diabète insulinorequérant**, **insuffisance cardiaque.**
TTT		→ Indiqué dès le stade 2 = ferritine > **300** ng/ml chez l'homme ou > **200** ng/ml chez la femme. → Les douleurs articulaires et le diabète disparaissent difficilement sous traitement.
	Saignée	- Phase d'attaque : **saignée hebdomadaire** de 400-500 mL (< 550 ml) pendant **1 à 2 ans.** - Phase d'entretien = **à vie** : saignée tous les **2 à 4 mois.** - Objectifs : . Efficacité évaluée sur la **ferritinémie** (toutes les 2 saignées) : cible = ferritinémie < **50** ng/ml. . Tolérance évaluée sur le **taux d'Hb** (**8 jours** après chaque saignée) : arrêt si Hb < **11** g/dl. - CI : . Permanente : **anémie sidéroblastique**, **thalassémie majeure**, **cardiopathie sévère** (d'autre cause). . **Temporaire** : TAS < 100 mmHg, Hb < 11, FC > 100/min ou < 50/min, grossesse, AOMI sévère. - Bénéfices : disparition de la mélanodermie, amélioration importante de l'asthénie, normalisation du bilan hépatique (cirrhose irréversible). - Chez le patient fragile (âgé, β-bloquant) : **compensation isovolémique** par NaCl. - Peuvent être réalisée **à domicile** : après ≥ 5 saignées en milieu hospitalier, sous contrôle infirmier.
	Alternative	- **Chélateur du fer = déféroxamine** (IV), **déféripRone ou déférasirox** (oral) : utilisé en cas de contre-indication aux saignées (anémie, non-faisabilité de la soustraction veineuse). - **Erythraphérèse** (prélèvement isolé des GR pour éliminer leur contenu en fer) : efficace, mais nécessite un appareillage complexe et non remboursé.
	Mesures associées	- **RHD** : sevrage alcoolique complet, éviter la vitamine C, favoriser la consommation de thé vert. - **Vaccination hépatite B.** - **TTT symptomatique** des complications : diabète, insuffisance cardiaque… - **Transplantation hépatique** : seul traitement efficace au stade de cirrhose décompensée. → Aucune indication de supplémentation en folates ou de régime appauvri en fer.
SUIVI		- **Stade 0** (dans le cadre d'un dépistage familial) : clinique + CST/ferritinémie tous les 3 ans. - **Stade 1** : clinique + CST/ferritinémie tous les ans. - **Stade 2 à 4** : contrôle mensuel de la ferritinémie en phase d'induction, puis toutes les 2 saignées, NFS à 1 semaine avant chaque saignée, bilan et suivi des complications. → En cas de désaturation en fer obtenue avant l'installation d'une cirrhose, la survie rejoint la population générale.

AUTRES CAUSES DE SURCHARGE EN FER

PHYSIOPATH GENERALE	Situations à risque de surcharge en fer : - **Apports parentéraux** excessifs = transfusions multiples. - **Libération excessive** de fer par érythrocytes = hémolyse ou dysérythropoïèse. - **Absorption intestinale** excessive associée ou non à une libération macrophagique excessive du fer (mécanisme principal de l'hémochromatose). = Accumulation dans organes avec toxicité par production de radicaux libres.
HEREDITAIRE	= Non lié à une mutation du gène HFE (très rare < 5 %) : - **Hémochromatose de type II (mutation hepcidine ou hémojuvéline) :** transmission récessive, hémochromatose juvénile (sujet < 30 ans), pénétrance forte, sévère (surtout mutation hepcidine). - **Hémochromatose de type III** (mutation du récepteur de la transferrine) : transmission récessive, exceptionnelle. - **Hémochromatose de type IV** (mutation ferroportine 1) : transmission dominante, CST normale.

ACQUISE	**Maladie hépatique chronique**	- **Éthylisme chronique** : mécanisme multiple = par ↗ d'apport (vin surtout), par toxicité médullaire (libération de fer par destruction des hématies) et par interaction avec la production de transferrine hépatique. - **Cirrhose hépatique** : de toute cause.
	Hématologique	= Principalement : **thalassémie majeure**, **érythroblastopénie**, **dysérythropoïèse congénitale**, **déficit en G6PD**, **syndrome myélodysplasique**, **aplasie médullaire.** - Principale cause de surcharge en fer non héréditaire chez les **enfants** (car **polytransfusion**). - Par hyper-absorption intestinale de fer (blocage de l'hepcidine par l'érythropoïèse inadaptée ou anormale) ± apport excessif par transfusions itératives en cas d'anémie sévère. - TTT : . Saignées souvent inutilisables (anémie). . Traité par **chélateur du fer** : cible de ferritine < 1000.
	Hépato-sidérose métabolique	= Lié à un **syndrome métabolique** : cause la plus fréquente de surcharges en fer. ➙ Principal diagnostic différentiel de l'hémochromatose génétique. - **Ferritinémie** augmentée jusqu'à **800 à 1500** ng/mL avec **CST** normal. - Avec ou sans **surcharge ferrique** (généralement modérée) : **IRM hépatique.** - TTT : PEC des FdRCV, perte de poids ± **saignées** de faibles volumes (discuté).
	Autres	- **Hémosidérose africaine** (alimentaire). - **Acéruléoplasminémie.** - **Atransferrinémie congénitale.**
HYPERFER-RITINEMIE SANS SURCHARGE EN FER		- **Syndrome inflammatoire.** - **Cytolyse** : . **Hépatopathie aiguë** ou **chronique.** . **Néoplasie solide** ou **hémopathie maligne.** . **Rhabdomyolyse.** - **Syndrome hémo-phagocytaire** : **syndrome d'activation macrophagique.** - **Maladie de Still.**

CAT	➙ 4 causes dans **90 %** des cas d'hyperferritinémie : - **Syndrome métabolique** (avec ou sans surcharge en fer). - **Syndrome inflammatoire.** - **Cytolyse hépatique** ou **musculaire.** - **Alcoolisme chronique.** ➙ **Hémochromatose** dans uniquement **< 1 %** des cas. ➙ **Bilan en cas d'hyperferritinémie sans augmentation du CST** : NFS, CRP, Bilan hépatique, TSH, Glycémie, EAL, CPK, Réticulocytes, Haptoglobine.		
	Orientation	CST normal ou bas	- **Syndrome métabolique** : CST normal. - **Syndrome inflammatoire** : CST normal ou diminué.
		CST élevé	- **Cytolyse.** - **Alcoolisme chronique** ou **hépatopathie.** - **Hémochromatose.**
		Hyperferritinémie majeure > 5000	- **Sepsis sévère.** - **Maladie de Still.** - **Syndrome d'activation macrophagique.**